Lane Medical Library

Städt. Krankenhaus für Geburtshilfe, Bln.-Charlottenburg, Sophie-Charlottestr.

Die diagnostische und prognostische Bedeutung der Blutkörpersenkungsgeschwindigkeit in der Gynäkologie

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Joachim Prüfer

approb. Arzt aus Berlin

Tag der Promotion: 24. 6. 1927

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. G. Arndt
Referent: Professor Dr. Paul Schäfer
Korreferent: Professor Dr. Stoeckel

Zusammenfassung.

Die von Fahraeus zunächst als spezifische Schwangerschaftsreaktion angegebene Bestimmung der Blutkörpersenkungsgeschwindigkeit wurde von Linzenmeier als allgemeines diagnostisches Hilfsmittel in die Gynäkologie eingeführt, nachdem sie sich als Reaktion auf Eiweißzerfall und entzündliche Prozesse mit feinerem Ausschlag als Temperatur und Blutbild erwiesen hatte; für die Schwangerschaftsdiagnose kommt sie deshalb kaum in Frage, für die Diagnose der Geschwülste nur mit Einschränkungen. Der Hauptwert der Senkungsgeschwindigkeit liegt in der Beurteilung der Adnexentzündungen. Es wird an Hand von Kurven gezeigt, wie sich das langwierige Krankheitsbild mit Komplikationen und Heilungsvorgängen bis zur Operationsreife an den regelmäßigen kurvenmäßig registrierten Untersuchungen der Senkungsgeschwindigkeit verfolgen läßt, unter besonderer Berücksichtigung ihres Verhaltens gegenüber Temperatur und Leukocytenzählung, wobei das Nachhinken und verspätete Auftreten der Senkungsgeschwindigkeit im Vergleich mit Temperatur und Leukocytenzahlen besondere Beachtung verdient.

Die Beobachtung der Senkungsbeschleunigung der Erythrocyten gehört zu den zahlreichen Methoden, mit denen an dem chemisch-physikalischen Verhalten der Körpersäfte unter bestimmten Bedingungen diagnostisch verwertbare Beobachtungen zu machen versucht wird. Die Beschaffenheit des Blutes, seine Färbung, seine Gerinnungsfähigkeit und die Schichtung seiner Gerinnsel wurde schon von den alten Aerzten vor dem Bestehen besonderer Untersuchungsmethoden, besonders gelegentlich des Aderlasses beobachtet und gewertet, ohne jedoch greifbare Diagnosen zu gestatten. Zur Zeit überwiegender zellularpathologischer Schulung mögen diese einfachen und auffälligen Dinge etwas vergessen worden sein, bis unsere moderne chemisch-physikalisch gerichtete Betrachtungsweise für die altbekannten Verhältnisse neue Zusammenhänge aufdeckte und durch die Schaffung leicht ausführbarer Methoden eine umfangreiche Anwendung ermöglichte.

Unter den vielen biologischen und rein chemisch-physikalischen Untersuchungen nimmt die Beobachtung der Blutkörpersenkungsgeschwindigkeit eine besondere Stellung ein. Durch die Einfachheit ihrer Methode stellt sie keine großen Anforderungen über Spezialkenntnisse irgend welcher Art und ist deshalb dazu berufen, ebenso rasch wie eine einfache Urinuntersuchung dem Arzt wichtige Hinweise für Diagnose und Therapie zu geben. Die Aeußerung von B e r l i n e r, „ein Mensch mit beschleunigter Senkung ist nicht völlig gesund", klingt zunächst zu einfach, um überzeugend zu sein; und doch lehrt die Erfahrung aus systematischen Untersuchungen die Berechtigung dieser Annahme. Man muß sich nur vor dem Fehler hüten, irgend einer Laboratoriumsuntersuchung allein ausschlaggebende Bedeutung beizumessen, denn niemals das Einzelergebnis, sondern erst das Gesamtbild als Summe der klinischen und Laboratoriumsbefunde ergibt die Grundlage zum ärztlichen Handeln.

Die ursprünglich von F a h r a e u s beobachtete „suspensionstability of the blood" bezog sich vornehmlich auf die Ver-

hältnisse des Blutes Schwangerer. Weitere Untersuchungen zeigten aber bald, daß es sich nicht um eine spezifische Reaktion handelt, daß vielmehr bei allen entzündlichen Prozessen und bei Gewebszerfall eine Senkungsbeschleunigung vorhanden ist. Die theoretischen Erklärungen dieser Erscheinung liegen in den kolloidchemischen und physikalisch-chemischen Problemen der Körpersäfte begründet. Schon die Zahl der roten Blutkörper- und ihre mehr oder minder ausgeprägte Neigung zur Aggregatbildung ist von Einfluß auf den Verlauf der Senkung. Eine Verminderung der roten Blutkörper um eine Million verdoppelt bereits die Senkungsgeschwindigkeit, und Aggregate senken sich infolge Verkleinerung der Reibungsfläche um so schneller, je größer sie sind. Die alte Gruber sche Theorie der „Klebrigkeit der Zelloberfläche" und die neueren kolloid-chemischen Auffassungen, welche vornehmlich die elektrischen Ladungsverhältnisse und die daraus resultierende Suspensionsstabilität und die Vermehrung der Globulinfraktion zur Erklärung der Phänomene heranziehen, geben noch keine eindeutige Erklärungsmöglichkeit: Höber sieht in dem vermehrten Auftreten der Globuline in der Schwangerschaft und bei Krankheiten den Anlaß zur Umlegung der isoelektrischen Verhältnisse im Sinne einer Begünstigung zur Ausflockung und Sedimentierung. Die von mancher Seite zur Erklärung herbeigeholte Veränderung der Oberflächenspannung wurde von Gabbe und Simchowitz zwar in vielen Fällen von kurzer Senkungszeit gefunden, konnte aber damit in keinen ursächlichen Zusammenhang gebracht werden. Neuere Untersuchungen Hornungs über den Lipoidgehalt des Blutserums bei Mutter und Kind deckten Parallelen auf in dem erhöhten Lipoidgehalt der Mutter mit Steigerung bis zur Geburt und ebenso beschleunigter Senkung. Bei Neugeborenen fand sich im Nabelschnurblut und im Venenblut (Sinus longitudin) der ersten 10 Tage dagegen eine Hypocholesterinaemie bei einer Senkungszeit von 24 Stunden. Wenn auch nicht erwiesen ist, daß Senkungsbeschleunigung immer mit Hypercholesterinaemie verbunden ist, so stellt doch auch die Tatsache, daß Hypercholesterinaemie außer bei Gravidität noch bei anderen pathologischen Zuständen — (nach Aschoff bei Inanition, Retentionsicterus, Atherosklerose) — gefunden wird, die ur-

sprünglich von Fahraeus vermutete Spezifität der Senkungsbeschleunigung für Schwangerschaft sehr in Frage.

Die klinischen Untersuchungen vieler Autoren an großem Material haben die Unzulänglichkeit der Senkungsbeschleunigung zur alleinigen Sicherstellung der Diagnose „Gravidität" erbracht. Im Gegensatz zur Senkungszeit von 5—6 Stunden bei der normalen, geschlechtsreifen Frau fand Linzenmeier mit zunehmender Schwangerschaft eine Senkungszeit von 2 Stunden etwa vom 4. Schwangerschaftsmonat ab, so daß bei Annäherung an den Geburtstermin sich die Anzahl der verkürzten Senkungen häufte. Unter der Geburt fand er Zeiten von 20—30 Minuten. Im ersten Schwangerschaftsmonat war kaum eine Veränderung der Senkung zu erkennen; erst vom dritten Monat ab trat im allgemeinen eine Beschleunigung auf, doch nicht konstant. Als sicheres Schwangerschaftszeichen ist die Senkungsbeschleunigung schon deshalb nicht zu werten, weil Entzündungen und andere mit Eiweißzerfall einhergehende Zustände, die gleichzeitig mit einer Gravidität vorhanden sein können, den gleichen Ausfall der Reaktion bewirken. Ueber die differentialdiagnostische Bedeutung der Senkung zwischen Gravidität und Myom soll später berichtet werden.

Nach der anfänglich optimistischen Mitteilung von Fahraeus war dieses Ergebnis entschieden eine Enttäuschung, und es hat umfangreicher Untersuchungen bedurft, um die Senkungsbeschleunigung klinisch als das zu erkennen, was sie ist: eine noch allgemeinere Reaktion als das Fieber, die auf einer Störung im Zellstoffwechsel und einer Aenderung der elektrischen und kolloidalen Verhältnisse von Serum und Plasma beruht, und deshalb so feine Ausschläge gibt, daß sie mit unseren sonst üblichen Methoden der Fiebermessung und Blutdiagnostik offenbar nicht immer übereinstimmt. In der Unspezifität liegt also zunächst die Schwierigkeit ihrer klinischen Beurteilung, und erst nach ausdrücklicher Berücksichtigung dieser Feststellung konnte sich die jetzt in fast allen Zweigen klinischer Beobachtung angewandte Untersuchung der Senkungsgeschwindigkeit behaupten.

Ueber ihre praktische Anwendungsmöglichkeit hinaus ist sie ein weiterer Schritt zur Erkenntnis allgemein-biologischer Vorgänge des Körpers, vor allem im Zusammenhang mit den schon

eingangs erwähnten auf gleicher theoretischer wie empirischer Grundlage aufgebauten Untersuchungsmethoden.

Im Zusammenhang mit unseren übrigen diagnostischen Methoden ist die Senkungsreaktion ein Stein im Mosaik des diagnostischen Bildes. So wie jede Laboratoriumsuntersuchung schlechthin unbrauchbar, in ihrem negativen-nichtssagenden Ausfall sogar meist wertlos ist, wenn nicht eine Uebereinstimmung mit den übrigen klinischen, teilweise auch empirisch intuitiven Beobachtungen erzielt werden kann, so ist auch der Ausfall der Senkungszeit nur im Zusammenhang und in Abgestimmtheit mit den sonstigen Befunden brauchbar. Dort wird sie oft den Ausschlag geben oder eine Bestätigung der übrigen Ergebnisse sein; kurzum die Fehlerquellen werden durch die Vielheit der Untersuchungen nach mehreren Richtungen hin vermindert.

Dieser Betrachtungsweise sollen die folgenden Mitteilungen dienen und dabei neben dem diagnostischen besonders den prognostischen Wert der Methode für die Gynäkologie veranschaulichen.

Zur Methodik sei nur kurz erwähnt, daß, wenn nicht anders bemerkt, immer die Linzenmeiersche Methode gemeint ist und auch bei den eigenen Untersuchungen angewandt wurde. Ihre Einfachheit scheint mir vor allen übrigen den Vorzug zu verdienen und ohne Uebertreibung auch für ihre Anwendung in der Praxis Möglichkeiten zu bieten; tatsächlich wird auch sonst von gynäkologischer Seite die Linzenmeiersche Methode bevorzugt.

Für die Anwendung der Senkungsreaktion in der Gynäkologie kommen zunächst Tubargravidität, Tumoren und als Domäne die Entzündungen der Adnexe in Frage.

Während einige Autoren (Wachholz u. a.) bei der Extrauteringravidität der Senkungsgeschwindigkeit als diagnostischem Hilfsmittel überhaupt keine entscheidende Bedeutung beimessen, haben Haselhorst, Gragert und Linzenmeier auf Grund eingehender Beobachtungen den differentialdiagnostischen Wert der Methode hervorgehoben. Nach von Molinàr besitzt die Blutsenkungsprobe allein für die Differentialdiagnose zwischen extrauteriner Gravidität und entzündlichem Adnextumor keine Beweiskraft, weil beide Fälle be-

schleunigen. Den entscheidenden Faktor bietet immer die sich plötzlich entwickelnde Anämie mit ihrem Einfluß auf die Senkungszeit. Die Zusammenstellung von Cardanus läßt gut erkennen, wie sich die Senkungsbeschleunigung bei Extrauteringravidität erst langsam entwickelt. Er fand:

1.	Ruptur vor ½ Stunde	Senkungszeit	240 Min.
2.	Tubarabort vor 3 St.	„	150 „
3.	„ „ 9 „	„	120 „
4.	Ruptur am Vortag	„	100 „
5.	„ „ „	„	50 „
6.	„ vor 2 Tg.	„	30 „
7.	„ „ 3 „	„	45 „
8.	Haematocoele seit 7 Tg.	„	25 „

Die allmähliche, aber deutliche Beschleunigung der Senkung mit Älterwerden der Ruptur bzw. des Abortes erklärt sich aus dem mit zunehmender Resorption der ausgetretenen Blutmenge stärkerwerdenden Eiweißzerfall, so daß hieraus der Schluß gezogen werden kann: bei der Differentialdiagnose zwischen vor kurzem gestörter ektopischer Gravidität und akuten Adnex- und Peritonaealaffektionen spricht die langsame Senkung mit größter Wahrscheinlichkeit für die Tubargravidität. Diese Regel wird allerdings durchbrochen, wenn zu der Extrauteringravidität Komplikationen hinzutreten, wie z. B. Infektion durch kriminelle Eingriffe, stinkende Haematocoelen; hierbei finden sich natürlich kurze Senkungszeiten. In solchen Fällen wird aber die Anamnese und der klinische Befund (Temperatur!) die Entscheidung bringen.

Gragert hat das differentialdiagnostische Moment zwischen akuter Adnexentzündung und Extrauteringravidität durch gleichzeitige Beobachtung der Senkungszeit und Leukocytenzahlen zu klären versucht. Er fand:

„1. Bei Extrauteringraviditäten ohne nachweisbare Blutung nach außen und innen ist eine normale Leukocytenzahl die Regel, vorausgesetzt, daß nicht etwa entzündliche Komplikationen entstehen. Die Senkungsgeschwindigkeit dagegen weist leicht beschleunigte Grenzwerte, zuweilen aber auch Normalwerte auf.

2. a) Beim Tubararbort sind normale Leukocytenzahl, ge-

legentlich aber auch posthämorrhagische Leukocytosen zu verzeichnen.

b) Beim Tubararbort weist die Mehrzahl der Fälle eine Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit, also einen pathologischen Wert auf. Die Senkungsgeschwindigkeit ist außerordentlich verschieden beschleunigt und in hauptsächlicher Abhängigkeit von der Größe des eingetretenen Blutverlustes.

3. a) Bei Tubarruptur, sofern sie frisch ist, zeigt sich eine starke Beschleunigung, und zwar bis zu den schnellsten Werten hin.

b) Bei Tubarruptur wird man normale Leukocytenwerte finden, nur wenn die Ruptur länger zurückliegt gelegentlich posthämorrhagische Leukocytosen.

4. Die Erkennung eines Tubarabortes gegenüber einem entzündlichen intrauterinen oder akuten Adnextumor wird in der Mehrzahl der Fälle mit Hilfe der Kombination von Leukocytenzahl und Senkungsgeschwindigkeit möglich sein, weil zumeist beim Tubarabort die Hyperleukocytosen fehlen; allerdings kann auch gelegentlich eine posthämorrhagische Hyperleukocytose zu Trugschlüssen führen.

5. Ein Gleiches gilt für die Unterscheidung eines hoch entzündlichen Douglsaceexsudates, von einer Hämatocoele retrouterina beim Tubarabort.

6. Leukocyten und Senkungsgeschwindigkeit bieten keinen diagnostischen Hinweis zwischen stielgedrehtem Ovarialtumor und Tubarruptur.

7. Jedoch sprechen schnelle Senkungsgeschwindigkeit und physiologische Leukocytenwerte gegen eine Perforationsperitonitis und für Tubarruptur."

Diese komplizierte Zusammenstellung weist deutlich genug auf die geringe Verwertbarkeit der Senkungszeit bei Tubargravidität hin.

Aus eignen Beobachtungen ergab sich bei 45 frisch eingelieferten Tubarrupturen und -aborten stets eine Senkungszeit über 1 Std. (zw. 60 und 180 Minuten) bei nicht wesentlich erhöhter Temperatur und einem Haemoglobinbefund nach Sahli von 50—70.

Dieser verminderter Haemoglobinbefund im Zusammenhang mit der nur mittelmäßig beschleunigten Senkung, der alarmierenden Anamnese und dem klinischen Befund bildet immerhin einen beachtenswerten differentialdiagnostischen Anhalt gegenüber hoch akuten Adnexerkrankungen.

Der Verlauf des Wochenbettes übt naturgemäß einen Einfluß auf die Senkungszeit aus. Béla Falta fand normale Werte erst in der dritten Woche, in vielen Fällen noch später. Eigene Untersuchungen über das Verhalten der Senkungszeit im Wochenbett besonders beim Auftreten von Komplikationen verliefen durchaus negativ. Schon im normalen Wochenbett sind die Werte so verschieden, daß sie nicht verwertet werden können. In 70 Untersuchungen fanden sich bei normal verlaufendem Wochenbett:

am 2.	Wochenbettstg.	30—60 Min.	Senkungszeit
3.	„	25—60 „	„
4.	„	20—50 „	„
5.	„	30—50 „	„
6.	„	45—60 „	„
8.	„	30—65 „	„
10.	„	20—50 „	„

Beim Auftreten von Thrombosen, Endometritis und u. ä. ist aus der Feststellung der Senkungszeit ebenfalls kein Nutzen zu ziehen, da sie ohnehin stark beschleunigt ist, andernfalls — wie später noch zu besprechen ist — den klinischen Erscheinungen nachhinkt, mithin für die Diagnose bedeutungslos wird. Bei deutlich ausgebildeter Schenkelvenenthrombose ergab sich bei gleichzeitiger Temperatursteigerung:

am 11.	Wochenbettstg.	16 Min.	Senkungszeit
13.	„	40 „	„
14.	„	50 „	„
18.	„	10—40 „	„
19.	„	15—35 „	„
20.	„	15—20 „	„
24.	„	18 „	„
49.	„	57 „	„
53.	„	40 „	„

Unterstützend kann die Bestimmung der Senkungszeit dienen bei der Beurteilung der wegen Tuberkulose zu unterbrechenden Graviditäten. Da es sich meistens um solche der ersten drei Monate handeln wird, ist die verkürzte Senkungszeit insofern ein wichtiger Hinweis, als sich normalerweise erst um den dritten Monat der Gravidität etwa eine deutliche Beeinflussung der Senkungsgeschwindigkeit nachweisen läßt. Die von mir untersuchten 22 Fälle wiesen sämtlich eindeutige klinische Befunde auf, wie Temperaturerhöhungen, physikalische Befunde und Bazillen im Sputum. Davon betrug in einer größeren Anzahl von Graviditäten des ersten bis dritten Monats die Senkungsgeschwindigkeit zwischen 20—60 Minuten meist bei gleichzeitiger leichter Leukocytose.

Wenn auch heute unter den Lungen-Fachärzten die Ansichten über das Verhalten der Senkungszeit bei der Lungentuberkulose auseinandergehen, scheint nach dem Vorliegenden doch die Bestimmung der Senkungsverhältnisse für die Beurteilung tuberkulöser Schwangerschaften brauchbare Hinweise zur Stützung der Diagnose und Indikation für die Unterbrechung zu geben.

Eine besondere Stellung nimmt die Senkungsgeschwindigkeit bei den Tumoren ein. Bei den gutartigen Tumoren geht die Ansicht der meisten Untersucher dahin, daß keine verwertbare Veränderung der Senkungszeit besteht. Cardanus gibt allerdings an, bei myomatösen uteri nie Werte über 3 Std. gefunden zu haben. Frommolt und Motiloff beobachteten eine Beschleunigung parallel mit einer vorhandenen Anämie. Grade diese Beobachtung erhellt die schwierige Verwendbarkeit der Resultate bei den Myomen, da eine Anämie vielerlei Ursachen haben kann, letzten Endes auch bei Carzinomen gefunden wird. Nächst der Anämie verursachen die Myomnekrosen mit ihrem reichlichen Zerfall von Eiweiß eine Senkungsbeschleunigung, die dann in keiner Weise für Myom Spezifisches aussagt. Von Molnar hält die Senkungsbeschleunigung verwertbar für die Differentialdiagnose zwischen Myom und Gravidität, wie auch Linzenmeier geneigt ist, bei deutlich verlangsamter Senkungszeit eher ein Myom anzunehmen als eine Gravidität. Nach Pewny geben nur die späteren Monate der Schwangerschaft

Anhaltspunkte für die Enscheidung, ob Gravidität oder Myom vorliegt, weil in den ersten Schwangerschaftsmonaten keine deutliche Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit eintritt, ebenso wie die Myome mit unkompliziertem Verlauf keinen Einfluß auf die Reaktion ausüben. Diese Ansicht wird heute von den meisten Autoren geteilt. Auch für Ovarialkystome fanden Cardanus und Wachold normale Senkungszeiten. Nur die Stieldrehung der Ovarialtumoren macht sich durch eine ausgesprochene Senkungsbeschleunigung bemerkbar.

Eigne Untersuchungen ergaben bei Myomen von Kindskopf- bis Mannskopfgröße, die teilweise seit 2 Jahren starke Blutungen und nur geringe Veränderungen des objektiven Blutbefundes verursacht hatten, in 21 Fällen sehr lange Senkungszeiten (zwischen 10—18 Stunden) und in 4 Fällen Zeiten von 2—4 Stunden. Diese auffallenden Resultate wurden bei keiner anderen gynäkologischen Affektion beobachtet. Ihnen gegenüber steht eine größere Anzahl von 40 myomatösen uteri mit meist kleinen Tumoren, der Senkungszeit im Durchschnitt 3 Std.. beträgt. In Uebereinstimmung mit den übrigen Untersuchern fand ich bei Ovarialkystomen, Teratomen und Dermoiden keine veränderten Werte.

Die Senkungsgeschwindigkeit bei Carcinomkranken war längere Zeit nicht nur in der Gynäkologie, sondern auch in den übrigen Fächern Gegenstand umfangreicher Untersuchungen, die zu der großen Zahl der eingangs erwähnten Methoden gehören, serologisch und haematologisch die Diagnose Carcinom möglichst früher und einwandfreier, als die klinische Beobachtung es vermag, stellen zu können. Kahn unterzieht in seiner eingehenden Arbeit über „die Chemie der malignen Tumoren und die chemischen Veränderungen im krebskranken Organismus" die differentialdiagnostischen Methoden zur Erkennung maligner Tumoren aus dem Blut oder Serum einer kritischen Würdigung. Danach besteht keine die Prüfung einer unbedingten Zuverlässigkeit, und selbst bei den mit 80—90% richtiger Ergebnisse arbeitenden Methoden müssen Erkrankungen wie Gravidität und Störungen der Leberfunktion von vornherein ausgeschlossen werden, weil ein allein für Carcinom typischer Zustand des Eiweiß im Serum oder Blut bisher nicht festgestellt werden konnte.

Die chemische Erforschung der Tumoren ergibt eine Reihe wichtiger Einzelergebnisse über den Wasserhaushalt, Kohlehydratstoffwechsel, Eiweißkörper, Fermente und Pigmente, doch die Isolierung spezifischer Erscheinungen gelang bisher schwerlich. Hinsichtlich der Senkungsgeschwindigkeit bei Carcinom berichtet Kahn: „Eine differentialdiagnostische Verwertung stößt vor allen deshalb auf Schwierigkeiten, weil bei schon verhältnismäßig geringfügigen eitrigen oder entzündlichen Prozessen ebenso hohe Werte oder noch höhere gefunden werden als bei nicht ulcerierten Tumoren." Ähnlich lautet das Facit aus den zahlreichen Untersuchungen anderer Autoren.

Linzenmeier gibt eine Senkungsbeschleunigung an bei Carcinom und Carcinomrecidiv. Er schildert, wie er durch einen eigenartigen Fall von Ovarialcarcinom mit Metastasenbildung auf die Senkungsreaktion bei Carcinom aufmerksam wurde. Es handelte sich um einen Fall, der klinisch als Tubargravidität erschien. Die beschleunigte Senkung bestärkte die Annahme. Durch die Laparatomie stellte sich ein Ovarialcarcinom heraus. Bei der fortlaufenden Beobachtung in den nächsten Wochen verkürzte sich die Senkungszeit immer mehr und die Obduktion ergab multiple Metastasen im ganzen Körper. Er schließt daraus mit Recht, daß es bei Carcinom zu Gewebszerfall und Eiweißresorption kommt, die sich durch die Senkungsbeschleunigung bemerkbar machen. Weitere Untersuchungen ergaben dann aber, daß das Carcinom im Anfang keine Senkungbeschleunigung macht, und erst bei Kraterbildung und Zerfallsbeginn die Senkungsreaktion positiv wird. Nächst Linzenmeier hat vor allem Gragert den Wert der Senkungsreaktion für die Carcinomdiagnose betont. Er fand, daß beim weiblichen Genitalcarcinom immer eine Abweichung von der Norm — die er bei 2½ Std. ansetzt — zu finden ist, und glaubt, damit zweifelhafte Uteruscarcinome erkennen zu können. Ferner beobachtete er, daß nach Radikaloperationen wegen Uteruscarcinomen, auch wenn sie ohne Recidiv blieben, erst nach Ablauf eines Jahres sich wieder die normale Senkungszeit einstellt. Diese Tatsache wird von Linzenmeier als prognostischer Hinweis für die Recidivfreiheit operierter Carcinome betrachtet. Er konnte feststellen, daß bei postoperativem Recidiv frühzeitig wieder eine

starke Beschleunigung der Senkungszeit auftritt, und daß dieser Hinweis auf das beginnende Recidiv durch die Senkungsreaktion früher zu machen war als durch die digitale Untersuchung. Auch für Frommolt liegt der Wert der Reaktion in der Beurteilung der Heilerfolge. Haro Garcia untersuchte das Verhalten der bestrahlten Uteruscarcinome gegenüber der Senkungsreaktion und kam zu dem Ergebnis, daß der Ausfall der Reaktion für die Prognose dieser Fälle wertvoll sei. Jede Bestrahlung ändert die Senkungsreaktion im Sinne einer Beschleunigung in den ersten Tagen nach der Bestrahlung. Das Ausbleiben dieser Beschleunigung hält er für prognostisch ungünstig. Eine 14 Tage nach der Bestrahlung vorhandene langsame Reaktion gilt als günstiges Zeichen. Wenn eine rasche Reaktion plötzlich langsamer wird, so besteht entweder eine Verschlechterung oder ein Recidiv, und es ist dann die Indikation zur Fortsetzung der Behandlung gegeben. Dies gilt wohlbemerkt nur für die Beurteilung der Röntgenbehandlung und ihrer Erfolge.

Ebenso wenig wie sich nach Hoffgard und eigenen Beobachtungen für die Differentialdiagnose zwischen Magencarcinom und Magenulkus eindeutige Befunde ergeben, ist auch die Differentialdiagnose zwischen Myom und Uteruscarcinom durch die Senkungsreaktion einwandfrei zu stellen. Kachexie und Anämie kommen in beiden Fällen vor und beeinflussen den Ausfall.

Gerade vor kurzem warnt Haselhorst nach seinen an rund 3000 Fällen angestellten Beobachtungen vor der Ueberschätzung der Senkungsreaktion bezüglich der Carcinomdiagnose im Sinne von Gragert. Er erwähnt mehrere Fälle mit histologisch nachgewiesenem Carcinom der Portio, bei dem völlig normale Senkungszahlen gefunden wurden. Bei der Sichtung seines Carcinommaterials der letzten Jahre fand er unter den fieberfreien operablen Fällen, trotzdem in der Mehrzahl bereits deutliche, secernierende Ulcera bestanden, in 30 Fällen unter 40 eine mäßig beschleunigte und nur in 16 eine deutlich beschleunigte Senkung. Auch hinsichtlich des postoperativen Recidivs gibt er zu bedenken, daß die Probe nach einem Wertheim lange Zeit durch Anämie, durch die Heilung der großen inneren Wunde, durch Komplikationen und eventuell durch Röntgenbe-

strahlungen stark beeinflußt wird, so daß die Werte längere Zeit hindurch schwankend sind. Er lehnt deshalb die Senkungsprobe für die Frühdiagnose des Carcinomrecidivs ab und belegt diese Feststellung auch durch Beobachtungen an chirurgischem Material, in dem er selbst vorgeschrittene Carcinome mit niedrigen Senkungszahlen fand.

Eigene Untersuchungen an 78 Fällen bestätigten die sehr verschiedenen Ausfälle der Senkungszeit beim Uteruscarcinom, ergaben aber immerhin eine deutliche Tendenz zur Senkungsbeschleunigung. Bei einem inoperablen zerfallenden Tumor der Portio mit Infiltration der Parametrien und Blasenwand fand sich eine Senkungszeit von 25 Minuten, während ein kraterförmiger bröckliger operabler Tumor eine Senkungszeit von 135 Minuten hatte. Im übrigen ergab sich aber auch bei noch verhältnismäßig geringer Ausdehnung des Tumors selten eine Senkungszeit von mehr als einer Stunde.

Die überragende Bedeutung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit für die Beurteilung der Adnexerkrankungen wird allseitig anerkannt. Linzenmeier und Geppert machten zuerst auf die Verwertung der Reaktion für die Diagnose und Prognose der Adnexentzündungen aufmerksam.

Zunächst weisen nach Linzenmeier ganz allgemein Senkungszeiten unter 30 Minuten auf entzündliche Genitalprozesse hin. Im einzelnen wertvoll ist das Verhalten der Senkungsgeschwindigkeit in den verschiedenen Stadien der Erkrankung. Bei Blutsenkungszeiten unter 1 Stunde können noch virulente Keime vorhanden sein; man wird in solchen Fällen zunächst mit der Operation noch abwarten. Bei langsamerer Senkung über 2 Stunden kann mit großer Beruhigung laparatomiert werden; es sind sicher keine latenten Infektionen mehr zu fürchten. (Linzenmeier.) Dieser Feststellung schließen sich alle Autoren an. (Cardanus, Frommolt, Motiloff, Haselhorst.) Silzer und Isakson geben als Werte für die einzelnen Stadien der Adnexentzündungen an:

akutes Stadium	15— 50 Minuten
subakutes Stadium	60—100 „
chronisches Stadium	120—480 „

Damit wird ohne weiteres auf die diagnostischen Möglichkeiten

Senkungsgeschwindigkeit ergeben, wie sie Alwens anregt und als besonders feinen Gradmesser für die Beurteilung einer Therapie und den Verlauf des Krankheitsprozesses bezeichnet. Ebenso betont auch Linzenmeier den Wert fortlaufender Messungen und gibt an, daß mit der Senkungsreaktion viel genauer als mit der Fieberkurve der Krankheitsprozeß sich verfolgen lasse, vorausgesetzt daß man kurvenmäßig die Senkung registriert. So berichtet auch Haselhorst von fortlaufender Kontrolle der Senkungsprobe bei den Adnexerkrankungen, deren langwieriger und wechselvoller Verlauf sich in diesen Beobachtungsreihen spiegelt.

Es lag nahe, bei diesen Serienuntersuchungen Vergleiche mit dem Verhalten der Leukocytenzahl anzustellen, die bisher neben der Temperaturregistrierung als einziges objektives Maß der Beurteilung in Frage kam. Wenn auch von namhaften Haematologen wie Schilling der absoluten Leukocytenzahl wenig Bedeutung beigemessen wird zu Gunsten der prozentualen Zusammensetzung, wie Typus und Tendenz des Leukocytenbildes, so hat doch für die Klinik die leicht feststellbare Zahl einen gewissen Wert, vorausgesetzt daß sie mit der nötigen Vorsicht verwandt wird. Haselhorst ist der Ansicht, daß entsprechend dem besonderen Charakter der Senkungsgeschwindigkeit als Reaktion auf Globolinvermehrung, elektrische Ladungsverhältnisse, Dispersität- und Lipoidverschiebungen ein Parallelgehen der Senkungsgeschwindigkeit in Stärke und zeitlichem Eintritt mit dem klinischen Bild, mit der Temperatur und Leukocytenzahl nicht zu erwarten sei. „Eine Operationswunde, eine Schwarte nach Douglas Abscеß z. B. machen keine Temperatursteigerungen, keine Leukocytose, wohl aber eine Senkungsbeschleunigung." (Haselhorst.) Auch Linzenmeier neigt zu der Ansicht, daß durch Heranziehung der Leukocytenzählung nicht besonders viel geklärt wird, weist vielmehr auf die Möglichkeit besserer Resultate durch Kombination mit dem Arneth'schen Blutbild hin.

Die Ablehnung des Parallelgehens zwischen Senkungsgeschwindigkeit und übrigen klinischen Beobachtungen durch Haselhorst dürfte vielleicht zu eng formuliert sein. Es ist

in der Tat kein mathematisches Parallelgehen, aber ein synonymes Verhalten, durch daß sich die besonderen Eigenschaften der Senkungsgeschwindigkeit zeigen. So macht auch Bromikoff darauf aufmerksam, daß das Blut die Fähigkeit zur Beschleunigung der Senkungszeit während einer gewissen Periode nach der klinischen Genesung noch beibehält. Dieses „Nachhinken" der Senkungszeit kann als besonderes Charakteristikum betrachtet werden, daß man bei Beurteilung der Werte berücksichtigen muß. Im gleichen Sinne wird bisweilen verspätetes Eintreffen der Senkungsbeschleunigung beobachtet, nachdem die klinischen Erscheinungen schon längst voll ausgeprägt sind. Das Nachhinken der Senkungsbeschleunigung, bezw. das verspätete Auftreten, gewinnt gelegentlich differentialdiagnostische Bedeutung. Joseph und Markus machen darauf aufmerksam, daß bei akuten Erkrankungen der Adnexe, bei denen die Erscheinungen nicht länger als etwa 30 Stunden zurückliegen, mittelstarke bis positive Werte der Reaktion gefunden werden, während bei Appendicitis im ganz akuten Stadium, bei dem das Auftreten der ersten Symptome ebenfalls nicht länger als 30 Stunden zurückliegt, kaum oder nur ganz geringer Ausschlag vorhanden ist, der bei längerer Dauer der Krankheit an Stärke zunimmt. Auch Haselhorst kennt dieses Nachhinken in den oben erwähnten Fällen und führt zur Erklärung an, daß bei der akuten Salpingitis „zur Zeit des Auftretens der klinischen Erscheinungen, also der Schmerzen, der Beginn des Prozesses für gewöhnlich bereits einige Zeit zurückliegt, so daß normale Werte eine Ausnahme sind; aber auch sie kommen vor", so daß letzten Endes der negative Ausfall keine entscheidende Bedeutung gewinnt.

Die im folgenden wiedergegebenen Kurven, die dem Material des Charlottenburger Krankenhauses für Geburtshilfe entnommen sind, dienen zur Darstellung der eben geschilderten Verhältnisse. Seit 2 Jahren wurde bei allen Adnexerkrankungen und zur Operation bestimmten gynäkologischen Affektionen die Senkungsgeschwindigkeit bestimmt, bei den konservativ behandelten eine fortlaufende, wöchentliche Kontrolle der Reaktion, teilweise mit Auszählung der Leukocyten vorgenommen.

Unter 165 akuten Adnexerkrankungen verteilte sich die Senkungszeit nach folgender Tabelle:

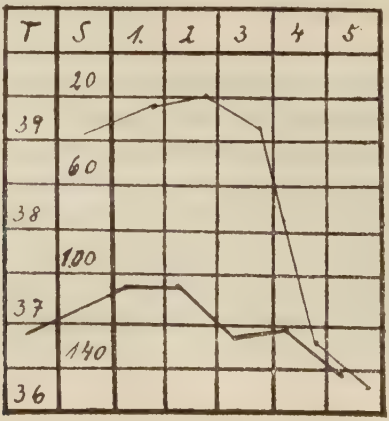
Senkungszeit in Min.	Zahl der Fälle
10	15
20	70
30	30
40	30
50	15
60	5

Unter 130 chronischen Adnexerkrankungen ergab sich folgende Verteilung:

Senkungszeit in Std.	Zahl der Fälle
1	20
2	35
3	30
4	25
5	10
über 5	10

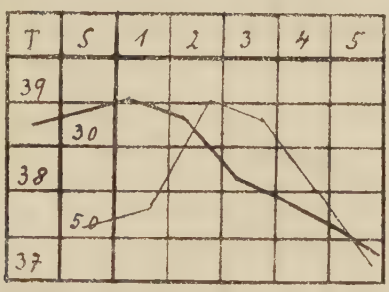
Von letzteren wurden 78 operiert und heilten ohne Komplikationen.

Kurve 1. Klinische Diagnose: Adnexitis dextra, retroflexio uteri fixata — zeigt bei annähernd normalen Temperaturen mit geringer Schwankungsbreite deutliche Senkungsbeschleunigung, die auch in der dritten Woche bei völlig normaler Temperatur besteht. In der fünften Woche ist eine Senkungszeit von über 2 Stunden erreicht. Die jetzt in Frage kommende Operation wurde von der Patientin abgelehnt.

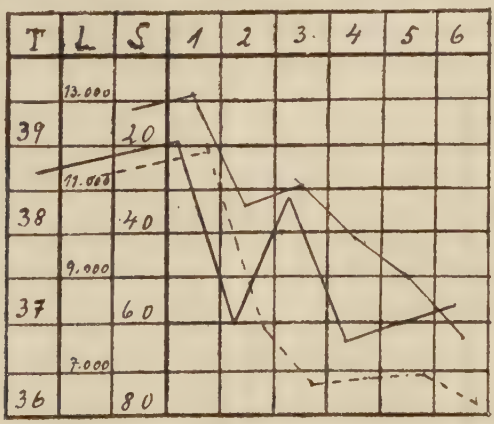


1—5 = wöchentliche Messungen.
T = Temperatur.
S = Senkungszeit.
L = Leukocytenzahl.

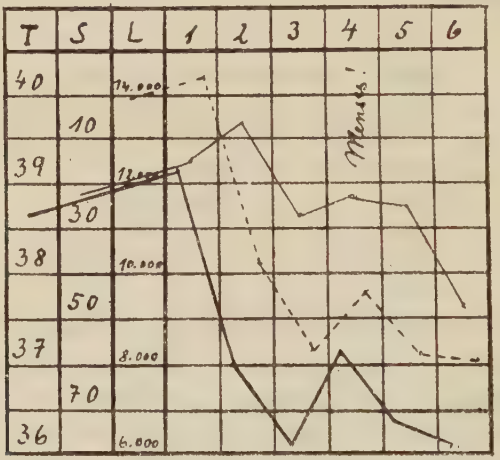
Kurve 2. Klinische Diagnose: faustgroßer Adnextumor links neben dem Uterus. Die an sich schon verkürzte Senkungszeit von 42 Minuten erreicht in der 2. Woche nur 20 Minuten, während die Temperatur schon langsam im Abfallen begriffen ist. (Nachhinken der Senkungsbeschleunigung gegenüber der Temperaturkurve.)



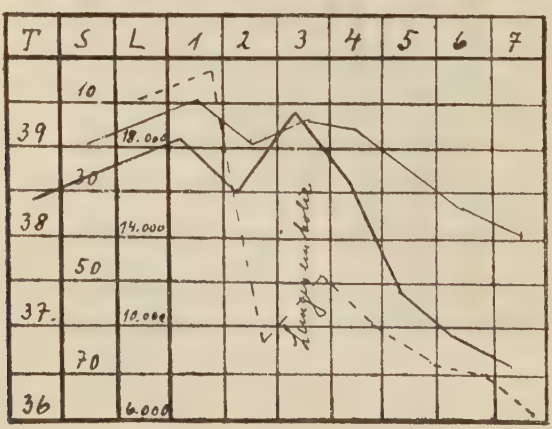
Kurve 3. Vergleichende Messung zwischen Temperatur, Leukocytenzahl und Senkungszeit. Klinische Diagnose: Linksseitige Parametrites post abortum criminalem. In der 3. Woche bei noch leicht erhöhter Temperatur und starker Senkungsbeschleunigung schon normale Leukocytenwerte, die in den nächsten Wochen beibehalten werden, während die Senkungszeit erst allmählich zu annähernd normalen Werten zurückkehrt.



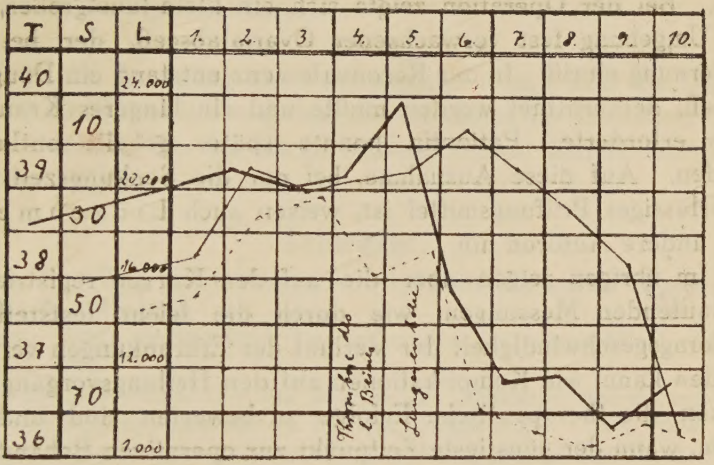
Kurve 4. Klinische Diagnose: Linksseitiger faustgroßer Adnextumor. Alte Gonorrhoe. — Starke Hyperleukocytose, die völlig parallel zur Temperaturkurve verläuft und steil abfällt. Die Senkungszeit hält sich dagegen während 5 Wochen in pathologischen Werten und ist auch zur Entlassungszeit bei deutlicher, klinischer Besserung noch nicht im normalen operationsreifen Stadium angelangt. In der 4. Woche zeigt die Kurve im Zusammenhang mit den Menses das bekannte Wiederaufflackern der Entzündung mit Reaktion aller Kurven.



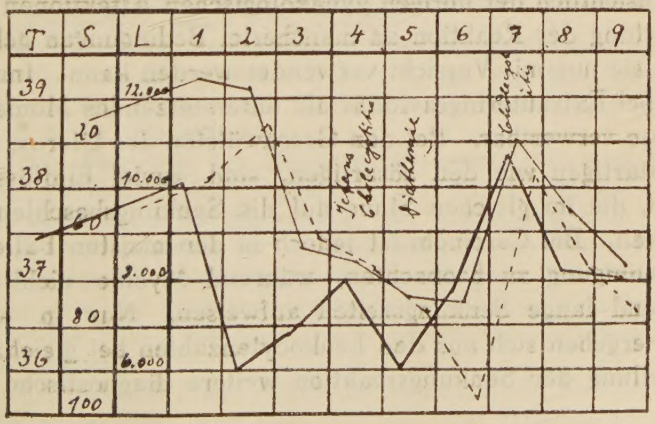
Kurve 5. Acht Tage nach einer Abortcurettage entstandener rechtsseitiger Adnextumor mit großem Douglasexsudat. Während Temperatur und Leukocyten nach nochmaligem Anstieg der Kurven infolge einer Lungenembolie steil abfallen, bleibt die Senkungszeit über mehrere Wochen hin verkürzt.



Kurve 6. Linksseitige Adnexitis. Douglasexsudat. Während die Senkungszeit auch bei klinischer Besserung in der 10. Woche knapp normale Werte erreicht, sind Temperatur und Leukocyten schon in der 60. Woche, bald nach der Lungenembolie zur Norm zurückgekehrt.



Kurve 7. Vor 6 Monaten infectio gonorrhoica; ascendierende Gonorrhoe; akute Pyosalpinx. — Die Kurve demonstriert ebenso wie die vorige den langwierigen Verlauf der Erkrankung mit ihren Komplikationen und deren Rückwirkungen auf die Messungen. Auch die in der Inneren Medizin häufig beobachtete Senkungsbeschleunigung bei akuter Cholecystitis zeichnet sich auf der Kurve ab.



Die operativ behandelten Adnexerkrankungen zeigten sämtlich Senkungszeiten von 1—3 Std. und verliefen bis auf eine Ausnahme ohne Komplikationen. In dem einen Fall handelte es sich um einen Ovarialabsceß, der bei zweimaliger Kontrolle vor der Operation Senkungszeiten von 135—140 Minuten aufwies. Bei der Operation zeigte sich ein klein-faustgroßer, mit der Umgebung fest verwachsener Ovarialabsceß, der bei der Entfernung einriß. In der Reconvalescenz entstand ein Douglasabsceß, der eröffnet werden mußte und ein längeres Krankenlager erforderte. Patientin konnte später geheilt entlassen werden. Auf diese Ausnahme, bei der die Senkungszeit kein zuverlässiges Prüfungsmittel ist, weisen auch Linzenmeier und andere Autoren hin.

Im übrigen zeigen aber die auf den Kurven registrierten fortlaufenden Messungen, wie durch die leicht feststellbare Senkungsgeschwindigkeit der Verlauf der Erkrankungen verfolgt werden kann, wie Komplikationen auf den Heilungsvorgang einwirken, die therapeutische Erfolge zu bewerten sind und vor allem, wann der günstigste Zeitpunkt zur operativen Behandlung gegeben ist. Häufig digitale Nachuntersuchungen und auch die gelegentlich geübten Methoden der Provokation werden damit entbehrlich. Die Abgrenzung der einzelnen Stadien — akut — subakut — chronisch — ist durch die Feststellung der Senkungsgeschwindigkeit erleichtert und mit größerer Genauigkeit ermöglicht. Somit besitzt die Senkungszeit für die Beurteilung der Adnexerkrankung einen absoluten Wert.

Hinsichtlich der übrigen gynäkologischen Affektionen ist die Auswertung der Reaktion an mancherlei Bedingungen geknüpft, so daß sie nur mit Vorsicht verwendet werden kann. Immerhin ist sie bei Extrauteringravidität als unterstützendes Moment der Diagnose verwertbar. Bei den Geschwülsten des Uterus, sowohl den gutartigen wie den bösartigen, sind zuviel Einflüsse vorhanden, die im gleichen Sinne auf die Senkungsbeschleunigung einwirken. Bei Carcinom ist jedoch in den meisten Fällen eine Beschleunigung zu beobachten, während Myome nicht selten auffallend lange Senkungszeiten aufweisen. Nur in wenigen Fällen ergeben sich aus den Leukocytenzahlen bei gleichzeitiger Feststellung der Senkungsreaktion weitere diagnostische Merkmale.

Erst wenn es gelingen sollte, die feinen Zusammenhänge der

Senkungsbeschleunigung in ihren physikalischen und chemischen Einzelheiten zu erkennen, dürfte eine Erweiterung des Anwendungsbereiches der Reaktion über das bisher rein empirisch gefundene Maß hinaus möglich sein. Für die Beurteilung der Operationsfähigkeit der Adnexerkrankungen ist sie eine wichtige klinische Errungenschaft.

Für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und die Ueberlassung des Materials aus dem Krankenhaus für Geburtshilfe in Charlottenburg bin ich Herrn Professor Paul Schäfer zu Dank verpflichtet.

Literatur.

Alwens, Der Wert der Senkungsgeschwindigkeit bei inneren Krankheiten. Kl. W. 1925, 1189.

Berliner, Ueber Technik und Verwertung der Senkungsreaktion. Kl. W. 1925, 2069.

Bromikoff, Zur Frage über die Methode der Blutkörperchensenkungsreaktion und ihre Bedeutung für die Gynäkologie. Zbl. f. Gyn. 1924, 1483.

Cardanus, Erfahrungen mit der Blutkörpersenkung in der Gynäkologie. D. M. W. 1924, 513.

Fahraeus, Ueber die Ursachen der verminderten Suspensionstabilität der Blutkörperchen während der Schwangerschaft. Biochem. Zschr. 1918, 355.

Falta Bela, Ueber die Verwendung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörper in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Zbl. f. Gyn. 1924, 1478.

Frommolt, Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörper beim Abortus. Zbl. f. Gyn. 1924, 202.

Frommolt und *Motiloff,* Was bedeutet die Blutkörpersenkungsreaktion in der Gynäkologie? Zbl. f. Gyn. 1926, 348.

Gabbe und *Simchowitz,* Untersuchungen über die Oberflächenspannung des Blutserums und Blutplasmas. Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1924, H. 4/6.

Garcia Haro, Die Fahraeus'sche Reaktion in der Gynäkologie. referiert: Ber. ü. d. ges. Gyn. 1924, 8.

Geppert, Die Bedeutung der Blutsedementierungsreaktion nach Fahraeus für die Geburtshilfe und Gynäkologie. Berl. Kl. W. 1921, 226.

— Wert und Methode der Blutsenkung. Zbl. f. Gyn. 1923, 1292.

Gragert, Ueber Fehlerquellen bei der Bestimmung der Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit mit der Linzenmeier'schen Methode. Mm. W. 1923, 785.

— Leukocytose und Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit bei der Extrauteringravidität und ihre diagnostische Verwendungsmöglichkeit. Zbl. f. Gyn. 1923, 1723.

Haselhorst, Praktische Brauchbarkeit der Senkungsprobe der Erythrocyten in der Gynäkologie nebst Untersuchungen über Fehlerquellen des Verfahrens. D. M. W. 1922, 1100.

— Die klinische Bedeutung der Blutsenkungsreaktion. D. M. W. 1926, 1544.

Höber und *Mond*, Physikalische Chemie der Blutkörperchen-Sedimentierung. Kl. W. 1922, 2412.

Hoffgard, Die Bedeutung der Blutkörpersenkung für die Diagnose des Carcinoms. M. M. W. 1924, 231.

Hornung, Die osmotische Resistenz der Erythrocyten und der Lipoidgehalt des Blutserums bei Mutter und Kind. D. M. W. 1926, 1849.

Joseph und *Markus*, Die klinische Bedeutung der Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen als differentialdiagnostisches Hilfsmittel bei akuter Appendicitis und Adnexitis. Med. Kl. 1923, 607.

Kahn, Die Chemie der malignen Tumoren und die chemischen Veränderungen im krebskranken Organismus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderhlkd. 1925, Bd. 27.

Linzenmeier, Eine neue Schwangerschaftsreaktion und ihre theoretische Erklärung. Zbl. f. Gyn. 1920, 860.

— Neue Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Zbl. f. Gyn. 1921, 347.

— Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit als differentialdiagnostisches Hilfsmittel bei Adnexerkrankungen. Zbl. f. Gyn. 1922, 535.

— Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und ihre Bedeutung für die Gynäkologie. Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. V, 447.

Von Molnár, Der diagnostische Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in der Gynäkologie. Zbl. f. Gyn. 1923, 845.

Pewny, Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit als diagnostisches Hilfsmittel in der Gynäkologie. Zbl. f. Gyn. 1922, 1951.

Silzer, Unsere Erfahrungen über die Brauchbarkeit der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in der Gynäkologie. Zbl. f. Gyn. 1926, 353.

Schilling, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. 1926. Jena, Fischer.

Vida, Ueber die Verwendung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in der Gynäkologie. M. M. W. 1923, 265.

Wachholtz, Ueber die Blutsenkungsreaktion in der Gynäkologie. Med. Kl. 1924, 1249.

Würzburger, Untersuchungen über das Blutbild und die Blutkörpersenkungsgeschwindigkeit in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Zbl. f. Gyn. 1925, 1061.

Lebenslauf.

Ich bin am 14. November 1901 zu Berlin als Sohn des Kaufmanns Otto Prüfer geboren. Bis zur Erlangung des Reifezeugnisses im Jahre 1920 besuchte ich das Askanische Gymnasium zu Berlin. Den vorklinischen Studien widmete ich mich in Berlin und Freiburg und legte 1922 in Berlin die ärztliche Vorprüfung ab. Während der klinischen Semester hörte ich ausschließlich in Berlin. Juli 1925 beendete ich das Staatsexamen und trat bald darauf in das Praktische Jahr ein, zunächst bei Prof. Paul Schäfer — Geburtshilfe und Gynäkologie; die übrige Zeit bei Prof. C. R. Schlayer — Innere Medizin. Seit der Approbation im September 1926 bin ich auf der Inneren Abteilung des Augusta-Hospitals, Berlin (Prof. Schlayer) als Volontärassistent tätig.